Lane Medical Library

Aus der Universitätskinderklinik Kiel.
Vorstand: Prof. Dr. Rominger.

UNIVERSITY LIBRARY STANFORD 1930

Ein atypisch verlaufener Fall von Lymphogranulomatose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

WOLFGANG STREMPEL
aus Charlottenburg in Brandenburg.

Kiel 1929.

N. 33.

Rektoratsjahr 1929/30.

Referent: Prof. Dr. Rominger.

Dekan: Prof. Dr. phil. et med. Aichel.

Obwohl die Lymphogranulomatose (L. G.) pathologisch-histologisch mit ihren charakteristischen und eigenartigen Veränderungen unbedingt als eine Krankheitseinheit aufgefaßt werden muß, bieten die klinischen Erscheinungen bekanntlich ein äußerst mannigfaches Bild. Dabei wechseln naturgemäß die Symptome mit dem Sitz, der Anzahl und der Ausdehnung der Lymphknotenwucherungen, sie wechseln, je nachdem es sich um ein lokalisiert bleibendes Granulom oder um den Typus der generalisierten Lymphogranulomatose handelt, sie wechseln auch, wenn andere, besonders die parenchymatösen Organe von den typischen Veränderungen befallen werden oder wenn diese frei bleiben. So können nicht selten Krankheiten gänzlich anderen Ursprungs vorgetäuscht werden und die Differentialdiagnose z. B. gegenüber anderen Lyphomen, gegenüber anderen leukämischen Erkrankungen und echten Geschwülsten Schwierigkeiten bereiten. Auch kann die Dauer der Krankheit, die sich in der Hälfte der Fälle über ein Jahr hinzieht (Ziegler), bisweilen nur wenige Monate und sogar Wochen betragen. Oft ist dann der Verlauf so foudroyant und die Symptome derart uncharakteristisch, daß erst die Sektion die Diagnose klärt. Schließlich scheint aber das die Krankheit verursachende Moment — denn obwohl eine infektiöse Aetiologie als sicher gilt, kann von einem bestimmten Erreger noch nicht gesprochen werden — in sehr verschiedener Weise auf die einzelnen Organsysteme einwirken und so in diesen gerade entgegengesetzte Reaktionen hervorrufen können.

Das zeigt sich einmal im Verhalten der Körpertemperatur. Während in der Mehrzahl der Fälle Temperaturen, allerdings wieder von sehr verschiedenem Charakter, beschrieben werden, sind Beispiele von völlig fieberfreiem Verlauf nicht so selten.

Namentlich gilt aber die wechselnde Reaktionsweise für das Blut und den haematopoetischen Apparat überhaupt. Hierin finden sich bei fast allen Autoren außerordentlich widersprechende Angaben, ohne daß es immer möglich wäre, das gefundene Verhalten des Blutbildes einigermaßen befriedigend zu klären. Da aber die spezifisch-organischen Veränderungen, wie hervorgehoben wurde,

eben so ungeheuer mannigfach sein können, ist es erklärlich, daß man bei der Differenzierung und auch rein quantitativ so verschiedenartige Reaktionen findet.

Fabian, der im Jahre 1911 neben Ziegler zuerst eine eingehende Schilderung der pathologischen Vorgänge in einem Sammelreferate über das damals keineswegs als einheitlich anerkannte Krankheitbild brachte, beschreibt genau den durch Probeexcisionen gewonnenen Einblick in das Wesen der Lymphknotenzerstörungen. Es handelt sich dabei zunächst um Neubildung von Lymphocyten und Endothelien. Bald folgt eine rege Zellproliferation, an der sich besonders das Interstitium beteiligt. Man sieht jetzt Follikelzellen, Endothelien und Riesenzellen vom Sternberg'schen Typus. Durch diese Zellwucherung geht die normale Lymphknotenstruktur verloren, und zwischen Follikelresten und nur hier und dort übriggebliebenen Keimzentren tritt das Retikulum hervor, „eine bunte Schar von Zellen" in sich einschließend. Sie setzen sich aus neutrophilen Leukocyten, aus Eosinophilen, die sich immer dann und dort finden, wo sich im weiteren Verlaufe der Krankheit Nekrosen vorbereiten; aus Plasmazellen, Mastzellen und meist in Strängen angeordneten Fibroblasten zusammen. Diese Wucherung, bei der schließlich Fibroblasten und Epitheloidzellen die Oberhand erlangen, geht von Anfang an diffus vor sich, im Gegensatz zu den herdförmig beginnenden Veränderungen bei Tuberkulose. Wesentlich ist noch, daß es während der Ausbildung der nicht selten hyalinen Nekrosen zum Kernschwund ohne Kernverfall kommt. Dadurch ist sogar eine Differentialdiagnose zwischen Lymphosarkom und aleukämischen Lymphadenosen möglich. Zum Schlusse bleibt eine faserige hyaline Masse übrig, die makroskopisch auf der blaßgrau bis rötlich gefärbten „fischfleischähnlichen" Schnittfläche kleine gelbliche Nekroseherde erkennen läßt. Durch diese fibrinöse Induration wird das einzelne Organ auch klinisch erkennbar kleiner, sodaß geradezu von einer Lymphknoten-Cirrhose gesprochen werden kann.

Auch Naegeli gibt eine ähnliche Schilderung der Vorgänge. Nach ihm können allerdings Indurationen in den Lymphknoten bei chronischer Tuberkulose histologisch ähnliche Bilder hervorrufen. Trotzdem lehnt er die Theorie einer tuberkulösen Aetiologie ab und vertritt, wie die allermeisten Autoren, die Auffassung des besonderen, wenn auch vielleicht nicht einheitlichen Ursprungs.

Ueber das Verhalten des Blutes läßt sich folgendes sagen, wobei ich wieder größtenteils den Angaben Naegelis folge: Meistens findet man eine mehr oder minder ausgeprägte Anaemie, gemäß der stets vorhandenen und oft sichtbar fortschreitenden Kachexie, fast immer von sekundärem Charakter und stets hypochrom (Hirschfeld). Die Zahl der Blutplättchen ist vermehrt; Zeichen einer hämorrhagischen Diathese gelten als ganz atypisch. Daneben besteht eine angedeutete oder starke Leukocytose, oft mit Linksverschiebung als Ausdruck der entzündlichen Veränderungen. Die Eosinophilen pflegen entsprechend dem gehäuften Vorkommen in den granulomatösen Wucherungen auch im peripheren Blute (oft hochgradig) vermehrt zu sein, desgleichen die Monocyten. Dagegen sind die Lymphocyten, jedenfalls stets gegen Ende der Erkrankung, relativ und absolut herabgesetzt, in dem Maße, wie lymphoides Gewebe durch spezifische Granulationsgewebe verdrängt bezw. ersetzt wird.

Das Gesagte stellt natürlich keine Norm dar, sondern gibt höchstens einige Anhaltspunkte für das Verhalten des Blutes. Daß, wie schon erwähnt, gerade bei der L. G. mehr als bei irgend einer anderen Krankheit auch gänzlich abweichende und oft geradezu entgegengesetzt aussehende Bilder vorkommen, soll der im folgenden geschilderte Fall, der in mehr als einer Hinsicht Anlaß zu mancherlei Fragestellungen gibt, dartun.

Am 19. 7. 1928 wurde das Kind H. S. aus E. der Universitätskinderklinik wegen Typhusverdachts überwiesen. Aus der Anamnese sei hervorgehoben:

Eine Woche vor der Aufnahme mit anhaltenden Temperaturen um 40° erkrankt. Das Kind fühlte sich elend, war teilnahmslos. Starke Anorexie ohne Erbrechen. Kein Husten, keine Durchfälle. Ein Tag vor der Aufnahme traten Schmerzen in den Ohren und im Hals auf. 8 Tage vor Beginn des Fiebers soll das Kind ein Zahngeschwür gehabt haben, das sich spontan zurückbildete.

Frühere Erkrankungen: Mit 10 Monaten Masern und Pneumonie. Mit $2^3/_4$ Jahren Grippe. Einziges Kind gesunder Eltern. In der Familie keinerlei Krankheiten. Soziale Verhältnisse gut.

Befund: Bei der Aufnahme machte das Kind einen schwerkranken Eindruck und lag teilnahmslos im Bett. Es handelte sich um einen $3^1/_2$ Jahre alten schmächtigen Jungen von 103 cm Länge und 13,6 kg Gewicht. Ernährungszustand ausreichend. — Temperatur 39,6°, Puls 140 Schläge in der Minute.

Haut sehr blaß, ebenso die sichtbaren Schleimhäute. Ober-

fläche glatt und trocken, Turgor etwas schlaff. Keine ikterische Verfärbung. Im Nacken und in den Leistenbeugen einige leicht vergrößerte, indolente Drüsen; sie sind auf der Unterlage verschieblich und nicht miteinander verbacken.

Augen und Nase o. B.

An den Trommelfellen kein pathologischer Befund.

Mund: Zähne teilweise kariös; Zunge feucht, etwas grau belegt. An den Lippen Reste von kleinen Schleimhautblutungen. Rachen und Tonsillen frei von pathologischen Veränderungen.

Die Atmung der erhöhten Temperatur entsprechend beschleunigt.

Lungen: Grenzen in normaler Höhe, verschieblich. Perkussion ohne Befund. Auskulatorisch Vesikuläratmen, nur rechts vorne etwas verschärftes Atemgeräusch. Röntgenologisch keine Besonderheiten.

Herz: Bei normaler Dämpfungsfigur leises systolisches Mitralgeräusch mit akzentuiertem II. Pulmonalton.

Der Leib etwas weich, eingesunken. Die harte Leber überragte den Rippenbogen mit scharfem Rande um 2 Querfinger. Die Milz war eben zu tasten.

Nervensystem o. B.

Die weiteren Untersuchungen ergaben folgenden Befund:

Urin: Albumen stark positiv, Essigsäure-Körper positiv, Saccharum negat., Urobilinogen pos.; Diazo-Reaktion negativ. Im Sediment reichlich Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten, granulierte Zylinder.

Blutbild: Oxyhaemoglobin 8,4 g % (etwa 50 % nach Sahli); Erythrocyten 2 Millionen, ohne irgendwelche Zeichen einer Regeneration; Leukocyten 800 (!). Differenzierung: Jugendliche Neutrophile: 1 %, Stabkernige N.: 13 %, Segmentkernige N.: 10 %, Lyphocyten: 75 % (!), Plasmazellen: 1 %. Thrombocyten: 20 000.

Eiweißgehalt des Blutserums: 6,77 % — Blutgruppe A β. Blutungszeit: über eine Stunde, Blutgerinnungszeit: über ½ Stunde. Wassermannsche und Pirquetsche Reaktion negativ.

Es fand sich außerdem eine Blutungsbereitschaft. Nach jeder ganz geringfügigen Verletzung blutete das Kind mehrere Stunden; auffallend war eine Blutung aus beiden Ohren, einige Zeit nach deren Säuberung durch die Schwester, die erst auf lokale Anwendung von Clauden zum Stehen gebracht werden konnte. Die am folgenden Tage ausgeführte Untersuchung der Ohren ergab keine Laesion der Trommelfelle, sondern oberflächliche Verletzungen der äußeren Gehörgänge, wobei es rechts zur Bildung einer kleinen Blutblase gekommen war. Das Rumpel-Leede'sche Phänomen fiel negativ aus.

Tabelle.

Datum	g % Oxy-Haemoglobin	% Haemoglobin	Millionen Erythrocyten.	Färbe-Index	Leukocyten	Neutrophile: Jugendliche %	Neutrophile: Stabkernige %	Neutrophile: Segmentkerne %	Neutrophile: Gesamt %	Neutrophile: Absolute Anzahl	Lymphocyten %	Lymphocyten Absolute Anzahl	Monocyten %	Eosinophile %	Basophile %	Plasmazellen %	Bemerkungen
19. 7.	8. 4.	49	2,0	1,2	800	1	13	10	24	192	75	600	—	—	—	1	20000 Thrombocyten
20. 7.	8. 4.	49	1,7	1,4	400												
	Bluttransfusion: 180 ccm Citratblut																
21. 7.	9,4	55	2,1	1,3	1 100												
22. 7.	9,2	54	2,2	1,2	1 100												
23. 7.	10,4	61	2,6	1,2	2 000	—	13	19	32	640	65	1 300	2	—	—	1	
24. 7.	Bluttransfusion: 250 ccm Citratblut																
25. 7.	10,6	62	2,3	1,3	3 000	1	4	28	33	990	64	1 920	—	1	—	—	
27. 7.	12,2	72	3,3	1,2	3 200	—	3	12	15	480	83	2 656	1		—	1	
31. 7.	13,8	81	3,7	1,1	2 600	—	5	17	22	572	70	1 820	6	—	1	1	184 500 Thrombocyten, Anisocytose, Anisochromasie, Leichte Poikilocytose
3. 8.	13,6	80	3,4	1,2	3 200	½	8	25	33½	1 072	61	1 952	3	—	½	2	
5. 8.	Schnupfen																
6. 8.	13,2	77	3,4	1,1	5 900	–	20	48	68	4 012	30	1 770	1	—	1	—	
10. 8.	15,4	90	4,2	1,1	4 700												Anisocytose
13. 8.	14,6	86	3,8	1,1	5 600	—	10	41	51	2 856	40	2 240	8	1	—	—	Poikilocytose
14. 8.	Varizellen																
15. 8.	14,8	87	4,7	0,9	7 900	—	24	47	71	5 609	22	1 738	6	—	–	1	
17. 8.	14,4	85	4,2	1,0	6 900		23	44	67	4 623	25	1 725	6	1	–	1	
3. 10.	13,4	89	3,7	1,2	2 600						95	2 470					
4. 10.	14,0	82	3,1	1,3	6 200	1	3	10	14	868	85	5 270		1	—	–	
5. 10.					5 800	1	7	8	16	928	82	4 756	—	1	1	—	
8. 10.	14,0	82	3,5	1,1	10000	—	4	8	12	1 200	85	8 500	3	—	—	—	
9. 10.	Bluttransfusion 350 ccm Citratblut																
10. 10.	18,0	106	6,6	0,8	6 800	1	6	10	17	1 156	77	5 236	6	—	—	—	
16. 10.	16,4	97	4,8	1,0	2 800	3	1	1	5	140	92	2 576	3	—	—	—	
23. 10.	16,0	94	4,9	0,9	3 400	—	4	7	11	374	86	2 924	3	—	—	—	
14. 11.	7,4	43	2,7	0,9	4 000	5	3	3	11	440	87	3 480	1	—	1	—	
16. 11.	Bluttransfusion: 140 ccm Citratblut																
17. 11.	„ 70 „ „																
18. 11.	6,6	39	1,6	1,2	1 200	6	5	5	16	192	82	984	2	—	—	—	120 000 Thrombocyten, Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie

Aus dem Krankheitsverlauf ist folgendes bemerkenswert:

Der Blutbefund verschlechterte sich, wie man aus der Tabelle ersieht, am zweiten Behandlungstage weiter. Bei den zahlreichen Zählungen der weißen Blutkörperchen wurden oft nur 200 Zellen gefunden. Das Kind hatte zwei schlechte zerfahrene Stühle, wahrscheinlich infolge eines vorher genommenen Abführmittels. Typhus- oder Paratyphus-Bazillen wurden darin nicht nachgewiesen. Bei sehr mäßigem Appetit und starkem Durste klagte es von selbst nicht über besondere Schmerzen. Die Temperatur hielt sich weiterhin zwischen 39 und 40°.

Nach einer am dritten Tage vorgenommenen Bluttransfusion von 180 ccm Citratblut, zu der sich der Vater des Kindes (ebenfalls Blutgruppe A β) zur Verfügung gestellt hatte, trat eine geringe Verschlimmerung im Zustand des Kindes mit anfänglich leichtem Schüttelfrost ein. Blieb so der Erfolg dieser Therapie auf das Allgemeinbefinden aus, so war er auf das Blutbild schlagartig. (Siehe Tabelle!) Allerdings blieb die haemorrhagische Diathese unverändert bestehen.

Am nächsten Tage traten nun bei kritisch von 39,6° auf 36,6° abfallender Temperatur und leichter subjektiver Besserung membranöse, etwa Ein-Pfennig Stück große Beläge auf beiden Tonsillen auf, besonders auf der rechten von schmierigem Aussehen. Keine besondere Drüsenschwellung. Als im Abstrich diphtherieverdächtige Stäbchen (bei der kulturellen Untersuchung wurden keine Di-Bazillen gefunden) nachgewiesen wurden, bekam das Kind Di- und konzentriertes Scharlachstreptokokken-Serum. Außerdem wurde eine Therapie mit Leberbrei und Hepatrat eingeleitet. Schon einen Tag später war das Kind fieberfrei, sehr munter, der Appetit stellte sich ein, die Atmung wurde wieder ruhig.

Am 7. Behandlungstage (25. 7.) wurde abermals eine Bluttransfusion vorgenommen, wobei der Vater 250 ccm Blut spendete. Man konnte von nun an eine ständig fortschreitende Besserung sowohl des subjektiven Befindens wie der Blutbefunde beobachten. Die Beläge auf den Tonsillen waren alsbald restlos verschwunden, andere Schleimhautveränderungen nicht aufgetreten. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug am 31. 7. 99 Minuten. Die Leber- und Milzschwellung ging nicht zurück. Man konnte im Gegenteil in dieser Zeit den harten unteren Milzpol in der linken Mamillarlinie palpieren, die Leber reichte etwa bis in die Nabelhorizontale. Im Gesicht fiel eine leicht gelbliche Hautfarbe auf. Die Blutungsbereitschaft ließ nach.

Ein am 7. 8. aufgetretener starker Schnupfen beeinträchtigte das Allgemeinbefinden nicht. Auch als der Junge am 13. 8. durch Zimmerinfektion (von außen eingeschleppte) Varicellen aquierierte, hielt sowohl die gute Stimmung wie der Appetit an. Auf das Blutbild hatten diese Infekte, wie man sieht, keinen ungünstigen Ein-

fluß; sie bewirkten vielmehr ein Schwinden der Lymphocytose zu Gunsten der neutrophilen Leukocyten. Bei der Entlassung (17. 8.) zeigt das Haemogramm nahezu normale Werte, die Blutgerinnungszeit betrug 5 Minuten. Gewichtszunahme.

Am 3. 10. 1928 wurde das Kind wieder aufgenommen. Es hatte sich in der Zwischenzeit anfangs sehr gut befunden, dann hatten sich recidivierende Gelenkschmerzen eingestellt, besonders in den Knien und Schultergelenken, weswegen die Aufnahme erfolgte. Bei mittleren Temperaturen bestand eine vermehrte Schlaflust.

Der Befund war gegenüber den am 19. 7. erhobenen wenig verändert. Am Hals, dicht unterhalb der Kieferwinkel, fand man leichte Drüsenschwellungen. Der Milztumor hatte zugenommen, man konnte den harten unteren Milzpol 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tasten. Milzoberfläche glatt.

Im Blute wurde zunächst wieder eine hochgradige Leukopenie festgestellt: 2600 Leukocyten mit 95 % Lymphocyten. Am nächsten Tage besserte sich der Befund (siehe Tabelle). Ueber Gliederschmerzen wurde kaum geklagt. Das Kind war munter und aß gut. Nach einer am 9. 10. vorgenommenen Bluttransfusion, wobei wieder der Vater 350 ccm Blut spendete, stiegen die Zahlen der Erythrocyten auf übernormale Werte; geringe subjektive Beschwerden schwanden am nächsten Tage, obwohl dauernd leichte Temperaturen bestanden. Zeichen von haemorrhagischer Diathese wurden damals nicht beobachtet.

Es trat jetzt aber eine zu Blutungen neigende Gingivitis mit Schwellung der ganzen rechten Backe und Vergrößerung der Drüsen am Unterkieferwinkel auf, die zunächst lokal behandelt wurde. Nach 2 Tagen kam eine schmerzhafte Schwellung des rechten Fußgelenkes mit Temperaturanstieg auf 38,8° hinzu. Dabei bestand aber eine Leukopenie von 2800 weißen Blutkörperchen. Auch das Endocard und die Nieren schienen etwas beteiligt. Obwohl es sich hier wahrscheinlich um septische Erscheinungen handelte (allerdings ohne typische Temperaturen und ohne positiven bakteriologischen Blutbefund) wirkte die neben lokaler Therapie vorgenommene Behandlung mit Melubrin günstig: nach einiger Zeit war die Temperatur völlig normal, die inzwischen auch in anderen Gelenken aufgetretenen Schmerzen gingen zurück, der sehr mäßige Appetit besserte sich zusehens. Am 29. 10. konnte der Junge in ambulante Behandlung entlassen werden.

Im Nasen- und Rachenabstrich war Staphylococcus aureus nachgewiesen worden. Der Urin zeigte sich bakteriologisch steril. — Die sowohl bei der ersten wie bei der zweiten Aufnahme angestellten Untersuchungen auf Tbc. waren negativ ausgefallen.

Am 14. 11. 1928 kam das Kind zum drittenmal in klinische Behandlung. 8 Tage vor der Aufnahme war eine Schwellung der

rechten Backe mit hohem Fieber aufgetreten, sodaß der behandelnde Arzt eine Parotitis epidemica angenommen hatte. Nach Entfieberung wurde auch auf der linken Seite eine ähnliche Schwellung und dann rechts eine tiefer sitzende Drüsenschwellung beobachtet. Außerdem Schwellung der Augen und des Zahnfleisches.

Es fanden sich nun bei dem sehr blaß und allgemein schwer krank aussehenden Kinde weitere und umfangreichere Schwellungen der Inguinal-, Nuchal- und Submaxillar-Drüsen. Besonders fiel ein großes steinhartes Drüsenpaket am rechten Kieferwinkel auf, wobei man dicht unterhalb des Unterkieferastes auf der Höhe der Schwellung eine Rötung der Haut und geringe Fluktuation feststellen konnte. Oedeme beider Unterlider. Gingivitis bei sehr schlechten kariösen Zähnen. Am Herzen hörte man ein praesystolisches Geräusch über der Spitze und ein systolisches Geräusch über der Aorta. Klappender Pulmonalton, kleiner Puls. Der Leib erschien aufgetrieben; die harte Leber zeigte einen scharfen glatten Rand, der zwei Querfinger unterhalb des Nabels zu fühlen war. Milz ebenfalls hart, von glatter Oberfläche, mit scharfem Rande 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar. Es bestanden ganz geringe Gelenkschmerzen. Nervensystem ohne Befund. Urin frei. Im Blut fiel außer einer deutlichen Anaemie wieder eine Leukoponie mit hoher relativer Lymphocytose auf, bei Temperaturen um 39°. Zeichen von Blutungen wurden nicht beobachtet.

Da eine von der Zahnkaries ausgehende Sepsis anzunehmen war, wurden zwei Molaren extrahiert. Bei Incision der Drüsengeschwulst am Halse entleerte sich kein Eiter. Es trat aber nach beiden Eingriffen eine starke, 1½ Stunden dauernde Blutung auf, wobei außerdem etwa 100 ccm verschluckten Blutes erbrochen wurden. Wegen der hohen Anaemie und mit Rücksicht auf den früher stets ausgezeichneten Erfolg wurden an den beiden folgenden Tagen 140 und 70 ccm Citratblut, diesmal von der Mutter, transfundiert, die anscheinend gut vertragen wurden. Allerdings blieb diese Maßnahme jetzt auf das Blutbild ohne Einfluß, überdies bestand ständig hohes Fieber bis 41°. Rumpel-Leede positiv.

In den nächsten Tagen verfiel das Kind mehr und mehr. Die Herzdämpfung wurde größer, die Herzgeräusche lauter, der Puls ungleichmäßig. Das Kind klagte über Lufthunger, die Schmerzen in den Gelenken (Knie, Ellenbogen) wurden schwer ertragen. Am 20. 11. trat der exitus unter den Zeichen der Herzschwäche ein. Aus dem Blute wurde jetzt haemolysierender Staphylococcus aureus in Reinkultur gezüchtet.

Die Sektion (ausgeführt durch Herrn Professor Schulz im Pathologischen Institut der Universität Kiel) ergab nun folgenden überraschenden Befund:

Allgemeine Anaemie. Beträchtliche Milz- und Leberschwellung. Haemosiderose der Leber. Allgemeine Schwellung der Lymph-

drüsen, besonders der rötlich aussehenden Mesenteriallymphdrüsen. Rotes Mark im Femur. Blutungen an zahlreichen serösen Häuten (Pleura, Perikard) und Schleimhäuten. Leukämische (?) Infiltrate in den Nieren.

Mikroskopischer Sektionsbefund:

Lymphknoten: Das Bindegewebe ist ganz allgemein vermehrt, das lymphatische Gewebe vermindert. In den Bindegewebssepten, aber auch zwischen den Lymphocyten finden sich ziemlich reichlich große Zellen mit plumpen chromatinreichen, unregelmäßig gestalteten Kernen vom Typhus der Sternberg'schen Riesenzellen, daneben auch zahlreiche Zellen mit blassem, teils runden, teils länglichen Kernen und ziemlich reichlichem Protoplasma (Fibroblasten und reticulo-endotheliale Elemente).

Milz: Auch hier ist eine deutliche Bindegewebsvermehrung vorhanden, teils in Form breiter Züge, teils rundlicher Knötchen mit wechelndem Zellreichtum. Neben Bindegewebszellen und zahlreichen Lymphozyten auch hier nicht selten große Zellen vom Sternberg'schen Typhus; gelegentlich auch an Megacariocyten erinnernde Zellen. Stellenweise reichlich sidofere Zellen.

Leber: Im periportalem Bindegewebe starke Zellvermehrung (Lymphocyten und Fibrocyten).

Knochenmark: Neben Erythrocyten zahlreiche Lymphocyten. Zellen vom Typhus der Myelocyten und Myeloblasten finden sich sehr spärlich, hingegen sind verhältnismäßig zahlreiche und große reticulo-endotheliale Zellelemente vorhanden, die zum Teil Zellen phagocytiert haben.

Niere: Die schon makroskopisch erkennbaren weißlichen Infiltrate setzen sich mikroskopisch in der Hauptsache aus Zellen mit länglichen Kernen zusammen. Daneben finden sich jedoch auch reichlich Lymphocyten.

Hoden: Das interstitielle Bindegewebe ist im Ganzen vermehrt und in diffuser Weise, stellenweise sogar sehr reichlich von entzündlichen Zellinfiltraten durchsetzt. Unter diesen überwiegen Lymphocyten; jedoch begegnet man auch reichlichen fibroblastenähnlichen Zellen und Zellen mit sehr unregelmäßig dunkel tingierten Kernen, welche wiederum an Sternberg'sche Riesenzellen erinnern. An zahlreichen Stellen beginnende Nekrose und Blutungen. Außerdem ein größerer Nekrosenherd, welcher massenhaft Kokken in großen Haufen enthält.

Pathologisch-anatomische Epikrise:

Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß in sämtlichen untersuchten Organen ausgesprochene granulomartige Wucherungen von Bindegewebezellen bzw. Retikuloenthelien und Lymphocyten bestehen, vielfach außerdem sich Zellen vom Sternberg'schen Typhus finden, wird in erster Linie daran zu denken sein, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Lymphogranulomatose handelt. Daneben besteht eine Umstimmung des gesamten haemato-poeti-

schen Systems, in dem Sinne, daß lediglich Lymphocyten produziert werden. Die Diagnose Leukaemie ist abzulehnen, da die Zellinfiltrate neben den Lymphocyten reichlich Abkömmlinge der Bindegewebezellen enthalten. Schwierigkeiten bereitet der im Hoden angetroffene Befund von reichlichen Kokken. Er könnte so zu erklären sein, daß eine sekundäre Kokkeninfektion zu der eigentlichen Grundkrankheit (Lymphogranulomatose) hinzugetreten ist.

Man kann aus dem geschilderten Verlauf deutlich drei, mehr oder weniger scharf voneinander getrennte Stadien unterscheiden, zwischen denen Zeiten fast völligen Wohlbefindens liegen. Keines von ihnen entspricht dem Bild, wie wir es bei der L. G. zu sehen gewohnt sind. Und doch scheint es sich, wie aus dem Sektionsbefund hervorgeht, um ein einheitliches, über den ganzen Körper ausgebreitetes Leiden zu handeln, das dann erst vielleicht sekundär Schädigungen zu setzen im Stande war, wie sie den genannten Symptomen entsprechen. Betrachtet man die verschiedenen Abschnitte einzeln, so kann man beim ersten Klinik-Aufenthalt folgendes hervorheben:

Ein sonst gesunder Knabe erkrankt plötzlich mit Fieber und allgemeinen Erscheinungen, die zu der Verdachtsdiagnose Typhus Veranlassung geben. Das Hervorstechendste bei der Untersuchung ist bei hohen Temperaturen eine Leukopenie extremsten Grades, mit fast völligen Schwund der granulierten Elemente, also mit einer ausgeprägten relativen (und meist auch absoluten) Lymphocythose; starke hämorrhagisch Diathese und eine fortgeschrittene Anämie ohne Zeichen von Regeneration. Während der ganzen ersten Woche werden die roten Blutkörperchen isochrom und normal geformt gefunden; kernhaltige oder basophil punktierte Formen fehlen vollständig. Die Milz und besonders die Leber ist vergrößert. Eine nekrotisierende Angina ohne spezifischen Erreger kommt hinzu. Nach zwei Bluttransfusionen, vielleicht auch mitbedingt durch die Einverleibung von Streptococcenserum fällt die Temperatur zur Norm ab; sowohl das rote als auch das weiße Blut einschließlich der Thombocyten fängt an, sich zu regenerieren, sodaß die absoluten und relativen Zahlen im Blutbild alsbald der Norm entsprechen. Mit diesen Befunden schwindet die hochgradige Blässe und die Blutungsbereitschaft, das subjektive Wohlbefinden stellt sich wieder ein. Nur Leber und Milz erweisen sich noch immer als vergrößert.

In den eingangs erhobenen Befunden sehen wir nun die klassischen Symptome der namentlich von Frank eingehend untersuchten und beschriebenen Aleukia haemorrhagica, einer Krankheit, die, als solche unbedingt selbständig, von dem genannten Autor mit der essentiellen Thrombepenie, dem Morbus maculosus Werlhof in Zusammenhang gebracht wird. Zwar ist Frank nahezu der einzige, der in diesem auch als aplastische (oder arregeneratorische) Anämie bezeichneten Bilde eine Krankheit sui generis sieht. Fast alle anderen Autoren, besonders Hirschfeld, Pappenheim, Türk und Naegeli widersprechen ihm darin und lehnen auch die von ihm vertretene Ansicht über die Aetiologie ab.

Frank stellt die Veränderungen des weißen Blutes einschließlich der Thrombocyten und dessen Bildungsstätten in den Vordergrund; er spricht dabei von einer Leukotoxikose und erklärt das, für ihn sekundäre, Bild der Anaemie in einleuchtender Weise als Folge des ersten. Er verlangt nicht so sehr ein ausgesprochen anämisches Blutbild, als zuerst einen Plättchenschwund, dem sich als zweites die Degenaration der Bildungsstätten der Granulocyten und der Erythrocyten anschließen. Obwohl er dabei jegliche Uebergänge zu anderen Anaemien ablehnt, (deshalb der Name: Aleukia haemorrhagica) und die Aetiologie in den allermeisten Fällen als kryptogenetisch bezeichnet, beschreibt er auch bekannte Ursachen, die regelmäßig imstande sind, die gleichen Bilder wie bei der essentiellen Aleukie hervorzurufen.

Neben toxischen Schädigungen (z. B. Benzol) sind es die Röntgenstrahlen, die das Bild der aplastischen Anaemie hervorrufen können. Experimentell sah man durch die verschiedensten Mittel (Saponine, Arsenik, Typhustoxin, Blutentziehungen) in der Klinik durch Salvarsan und Kollargol gleiche Wirkungen.

Obwohl eine scharfe Trennung von aplastisch-ähnlichen Blutbildern und der echten aplastischen Anaemie gefordert wird (Baar), häufen sich in der Literatur Angaben, wo alle Zeichen der Aleukie zu den verschiedensten Krankheiten hinzutreten, wenn auch hierbei mangels eingehender Sektionsbefunde an einer Einheitlichkeit aller Fälle mit Recht gezweifelt werden muß. Auch wie weit in diesen Fällen das eine als Ursache des anderen gelten kann, erscheint höchst unsicher. Frank bezeichnet die häufig bei der Aleukie auftretenden septischen Zustände nicht als Ursache dieser

Erkrankung, sondern als Folge der verminderten Zahl der weißen Blutkörperchen, wenn durch den Mangel dieser so wichtigen Abwehrwaffe des Körpers der Infektion Tür und Tor geöffnet sei; er spricht von einer Sepsis e Leukopenia.

Bei einer Reihe von anderen Krankheiten glaubt er jedoch den umgekehrten Entstehungsweg nachweisen zu können, nämlich durch die splenopathische Markhemmung. Er nimmt als Mittler dieser Fernwirkung einen die Bildung der Thrombocyten, Granulocyten und Erythrocyten hemmenden hormonalen Stoff an, der auch normaler Weise in geringer Menge produziert und durch entsprechende Gegenstoffe ausgeglichen würde.

Als klassisches Beispiel nennt Frank einerseits die Kala-Azar mit ihrer hochgradigen Leukopenie, andererseits den Typhus und hier besonders die schweren haemorrhagischen Formen.

Auch bei einer Verlaufsform der L. G. zeigen sich ähnliche Erscheinungen. Die von Ziegler zuerst besonders beschriebene sogenannte larvierte oder typhöse Form der L. G., bei der ein nie fehlender Milztumor und öfters Darmerscheinungen im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen und bei der sich außerdem fast stets die retroperitonealen oder mesenterialen Lymphknoten als befallen erweisen, wird von Frank ebenfalls in den Bereich derartiger Erkrankungen gezogen, bei der es infolge splenopathischer Markhemmung zur Leukopenie und schließlich zur ausgesprochenen Aleukie kommen kann.

Im Vergleich zur Häufigkeit der L. G. auch in diesem Verlaufstypus ist das allerdings ziemlich selten. In der Literatur finden sich nur 6 hierher gehörige Angaben, obwohl auch in diesen Fällen nicht immer ein durch die Sektion bestätigter typischer Knochenmarkbefund beschrieben wird.

Gütig berichtet über einen Fall, bei dem außer Milz und Leberschwellung die retroperitonealen und zuletzt auch die Halslymphknoten befallen waren. Der Blutbefund erwies sich als ziemlich charakteristisch: bei stärkster Anämie (1,0 Millionen Erythrocyten) wurden alle Zeichen einer Regeneration vermißt, von den bisweilen nur 700 Leukocyten fand sich 1% granulierte Elemente. Eine haemorrhagische Diathese wird nicht erwähnt, dagegen fehlten nekrotisierende Prozesse auf den Tonsillen nicht. Bei der Sektion zeigte sich außer typischen Veränderungen an eini-

gen Lymphknoten Milz und Knochenmark von (Tbc.-verdächtigen) Knötchen durchsetzt.

Oppenheim sah bei typhusähnlichem Verlauf Milz und Lebertumor und im Blute die Merkmale der aplastischen Anaemie. Es war von der Lymphogranulomatose einwandfrei nur eine praeaortale Lymphdrüse befallen.

Steiniger beschreibt einen Fall von L. G., der unter dem Bilde eines Morbus Banti verlief und bei dem erst die Sektion die Diagnose klärte, wobei in den retroperitonealen Lymphdrüsen die typischen Veränderungen gefunden wurden. Die Leukocyten bewegten sich anfangs in Werten von 2000 bis 2500 und sanken dann bis auf 1000 herab, mit einer Lymphocytose von 39 %. Nach der Splenektomie trat bemerkenswerter Weise eine völlige Umstimmung ein, es wurden jetzt 14 640 Leukocyten und davon 72 % polymorphkernige gezählt.

Auch Jaksch beobachtete einen sehr ähnlichen Fall und stellte die Diagnose ebenfalls auf Morbus Banti. Die Leukocyten betrugen hierbei 900—2000. Bei einer Anaemie mäßigen Grades (3 900 000 Erytrocyten) sank der Haemoglobingehalt eigenartiger Weise von 55 % auf 28 % bei gleichhohen Zellwerten.

Frank sah selbst gleichfalls Aleukie bei L. G. Die roten Blutkörperchen betrugen 2 660 000, Hgb 45 %, die weißen etwa 1000.

Hirschfeld geht bei der Schilderung eines Falles, bei dem anfangs nur ein Mediastinaltumor und Milzschwellung bestand, und erst später anderweitige Lymphknotenschwellungen auftraten, näher auf die Frage des Zusammenhanges anderer Erkrankungen mit der haemorrhagischen Aleukie ein. Er bezeichnet diese als kryptogenetischer Natur, hält es aber doch für möglich, daß auch sekundäre Anämien zum aregeneratorischen Typus führen können. In seinem Falle war übrigens von einem Schwund der granulierten Elemente nicht die Rede, sie betrugen bei einer Gesamtzahl von schließlich 2300 Leukocyten immerhin noch 85 %.

In unserem Falle liegen die Verhältnisse wesentlich klarer und ausgesprochener als in irgend einer der angeführten Angaben. Das klinisch eindringlichste Symptom stellte die haemorrhagische Diathese dar. Schon bei der Aufnahme wurden Schleimhautblutungen nachgewiesen, während der ersten Tage des Klinik-Aufenthaltes trat die Blutungsbereitschaft vollends in den Vordergrund.

Die Blutungszeit betrug über 1 Stunde. Diese Erscheinungen werden genügend durch den Plättchenmangel (20 000 Thrombocyten) erklärt und verschwinden erst wieder, als die Thrombocytenwerte anstiegen (184 000 Thromboc. 12 Tage später). Bei einer extremen Leukopenie wurden Lymphocytenwerte von 60 bis über 80 % gefunden, was meistenteils auch einer absoluten Vermehrung dieser Zellgruppe und einem hochgradigen Schwund der Granulocyten einschließlich der Eosinophilen entspricht. Auf die Anaemie, die keinerlei Tendenz zur Regeneration zeigte, wurde bereits hingewiesen. Der häufig beobachtete Milz- und Lebertumor, desgleichen die nekrotisierende Angina fehlten auch hier nicht. Urobilinogen wurde im Harn erst nach der ersten Bluttransfusion in vermehrter Menge nachgewiesen.

Das ist namentlich bei dem Fehlen irgendwelcher nennenswerter Drüsenschwellungen ein Symptomenkomplex, der zunächst nie an L. G. denken läßt und sofort als klassische Aleukia haemorrhagica imponiert. Auch das Fieber läßt sich leicht als die oben erwähnte Sepsis e Leukopenia deuten. An ein Beispiel von lymphatischer Reaktion auf septische Einflüsse zu denken, wie es namentlich im Kindesalter häufig gefunden wird, wäre irrig, beweist doch das Verhalten des Blutbildes im weiteren Verlauf das Gegenteil: auf einwandfrei sekundäre Infekte wie Schnupfen und Varicellen, die mit deutlicher Temperatursteigerung einhergehen, wird mit einer neutrophilen Leukocytose unter relativer Zurückdrängung der Lymphocyten geantwortet.

Es wäre nun die Frage zu erörtern, ob die Entstehungsursache dieser ausgesprochenen Aleukie wirklich in dem Grundleiden der L. G. zu suchen ist, die nun entweder durch direkte toxische Markschädigung (Ziegler) oder auf dem Umweg über die splenopathische Markhemmung (Frank) das Bild in diesem Falle erzeugte. Hält man sich das Sektionsergebnis vor Augen, so sind die Veränderungen, besonders in den klinisch zuerst befallenen parenchymatösen Organen keineswegs so großartig, wie man es nach dem Verlauf erwarten sollte. Nimmt man hinzu, das eigentlich stets, auch noch kurz vor dem Exitus, die Lymphocyten absolut vermehrt waren, andererseits im Gegensatz zu Hirschfelds Angaben die Anaemie fast stets von hyperchromem Charakter war, so kann man zweifelhaft werden. Denn obgleich sich pathologisch-anatomisch die Dauer der Erkrankung bei der L. G.

oder deren Beginn schwerlich auch nur mit einiger Sicherheit angeben läßt, hebt Hirschfeld hervor, daß eine Lymphocytenvermehrung nur im Anfange der Erkrankung möglich sei. Selbst der lympathisch-hyperplastische Typus der L. G., den Ziegler mit großer Vorsicht anderen, charakteristischer aussehenden Typen an die Seite stellt, ist zu wenig studiert, um ihn als gesicherte Sonderform der L. G. betrachten zu können. Auch zeigen die pathologisch-anatomischen Veränderungen der von Ziegler angegebenen Fälle keine Aehnlichkeit mit dem hier geschilderten.

Man könnte also daran denken, daß zumindest in dem ersten Stadium des Krankseins, im Juli und August 1928, eine L. G. noch gar nicht vorgelegen hat oder doch erst so im Beginn der Entwicklung stand, daß derartig schwere und atypische Veränderungen kaum durch sie hervorgerufen werden konnten.

Im zweiten Abschnitte der Erkrankung beherrschen septisch-metastatische Prozesse das Bild. Schon vor der Aufnahme waren arthritische Beschwerden aufgetreten, die während des Aufenthalts in der Klinik in sehr wechselnder Stärke anhalten. Eine unbeträchtliche, wenig charakteristische Drüsenschwellung am Hals berechtigt allein nicht zu der Annahme einer L. G., da sie ebensogut durch den stets mangelhaft befundenen Zustand der Zähne hervorgerufen sein konnte. Die Milz, die gegenüber den anfangs erhobenen Befunden noch größer geworden ist, zeigt eine glatte Oberfläche.

Das Blutbild weist auch jetzt wieder eine völlig überraschende Zusammensetzung auf: nur 2600 Leukozyten, davon 95% Lymphocyten! Ohne erkennbare Ursache ist nach wenigen Tagen diese Zahl auf 10 000 mit 85% Lymphocyten gestiegen. Die vorgenommene Bluttransfusion wirkt auf das erythropoetische System einzigartig, indem über 6 Millionen Erytrocyten, über 100% Hgb. und ein plötzlich hypochromer Färbe-Index von 0,8 festgestellt werden. Das weiße Blutbild dagegen kehrt, obgleich jetzt dauernd höhere Temperaturen bestehen, quantitativ und qualitativ wieder zu den Verhältnissen wie bei der Aufnahme zurück und erreicht bei einem erneuten Temperaturanstieg auf 38,8° Werte von 2800 Leukocyten mit 92% Lympocyten. Dabei ist hervorzuheben, daß auch die absoluten Zahlen der Lymphocyten stets die Norm übersteigen.

An eine Aleukie im Frank'schen Sinne erinnert dieser Zustand nicht so sehr. Da eine Zählung der Blutplättchen damals nicht vorgenommen wurde, deutet einzig die leicht zu Blutungen neigende Gingivitis auf eine Schädigung des Thromocytenapparates. Dazu käme die erhebliche Verminderung der Granulocyten, während das rote Blutbild zu diesem Zeitpunkt nicht wesentlich angegriffen ist, sodaß es sich durch die Bluttransfusion unschwer beeinflussen ließ.

Diese Symptome rechtfertigen wohl nicht die Diagnose: haemorrhagische Aleukie. Eine solche ließe auch die eigenartigen, sich sprunghaft bald hier bald dort zeigenden septischen Prozesse unerklärt, an denen sich neben mehreren Gelenken und dem Zahnfleisch (dieses als Ausgangspunkt?) auch das Endokard und die Nieren beteiligten; denn die Leukopenie war damals ja nicht hinreichend und anhaltend genug ausgeprägt, um eine Sepsis e Leukopenia zu rechtfertigen.

Symptome für die L. G. sucht man allerdings auch jetzt vergeblich, wenn man von den geringen Drüsenschwellungen am Halse absieht. So wäre hier an ein Beispiel von jenen merkwürdigen Krankheitsverläufen zu denken, wie sie Pel und Ebstein als chronisch-recidivierendes Rückfallfieber beschrieben (wenngleich eine solche typische Fieberkurve nicht vorliegt), eine Form der L. G., die im Kindesalter nicht gar so selten zu sein scheint.

Schon 14 Tage nach der zweiten Entlassung kommt das Kind in einem desolaten Zustande erneut in die Klinik. Jetzt sind die Vergrößerungen der Lymphdrüsen so ausgedehnt und allgemein, daß an einer klinischen Manifestation der L. G. kaum gezweifelt werden kann. Die Drüsengeschwulst an der rechten Halsseite, die Schwellungen der Lymphdrüsen im Nacken, und in den Leistenbeugen zusammen mit dem allerdings nicht höckrigen Milztumor runden das Bild. Die eindringlichste Erscheinung freilich ist auch diesmal wieder eine Sepsis bei Leukopenie mit Vermehrung der Lymphocyten (87%), deren absolute Zahl noch immer das Doppelte der Norm beträgt. Es tritt eine deutliche Anaemie und haemorrhagische Diathese hinzu. Zahlenmäßig ist das Haemogramm jetzt fast das gleiche wie bei der ersten Aufnahme vor 4 Monaten. Das erythropoetische System und der Thrombocytenapparat sind nun ebenfalls schwer geschädigt und ebenso wie das Granulocyten-

system durch die versuchten Bluttransfusionen nicht mehr beeinflußbar. Nur die Lymphocyten halten sich nach wie vor auf leidlichen absoluten Werten und unterschreiten erst zwei Tage ante mortem die Zahlen, die wir beim Gesunden finden.

Dieser bei dem Wesen der L. G. gewiß ungewöhnliche Befund stellte die wesentlichste Schwierigkeit bei der Diagnose dar und ließ noch während der Sektion die Frage einer aleukämischen Lymphadenose offen. Durch den mikroskopischen Nachweis der charakteristischen histologischen Veränderungen war das Bestehen einer L. G. sichergestellt, wenn auch nicht bewiesen, daß alle klinischen Erscheinungen bei jedem der drei Krankheitsstadien durch sie hervorgerufen waren, was bereits erwähnt wurde.

Betrachtet man den gesamten Krankheitsverlauf, so könnte man im ganzen vielleicht eine im Juli primär aufgetretene haemorrhagische Aleukie kryptogenetischen Ursprungs annehmen, durch die eine hinzukommende oder im Beginn stehende L. G. Gelegenheit hatte, sich so eigentümlich auszubreiten und auszuwirken. Oder die L. G. als primäre Erkrankung bewirkte entweder auf dem Wege der splenopathischen Markhemmung oder zusammen mit der hinzukommenden Sepsis das eigenartige Blutbild, wobei durch das völlig darniederliegende Granulocytensystem ein mächtiger Reiz auf die Lymphocytenproduktion trotz mangelhafter Bildungsstätten ausgeübt wurde.

Bei dem Vorherrschen der reticulo-endothelialen Elemente im histologischen Bilde wäre schließlich noch eine in den letzten Jahren öfters beschriebene Systemerkrankung des haemopoetischen Apparates von granulomartigen Charakter zu berücksichtigen, die von Schultz, Wermbter und Puhl als „systemartige Hyperplasie reticulärer Zellen“ bezeichnet wurde. Auch Ewald, Goldschmidt und Isaac, Letterer beschreiben ähnliche Veränderungen, die fast ausschließlich bei ganz jungen Kindern angetroffen wurden. Sternberg erwähnt einen Fall, der ebenfalls ein 10 Monate altes Kind betrifft, mit hochfieberhafter, ulceröser Angina und schwerer Purpura. In den vergrößerten Tonsillen und Darmfollikeln, in Milz und Halslymphknoten fanden sich bei einer Reduktion des lymphatischen Gewebes Knötchen und größere, z. T. nekrotische Herde, die außer Streptococcenhaufen Abkömmlinge der Reticulumzellen enthielten. Die in unserem Falle gefundenen Coccenhaufen im Hoden ließen sich entweder so oder auch

zwanglos als Metastasen einer, durch die kurze ante exitum wieder deutliche Leukopenie begünstigten Sepsis erklären.

Zwei Dinge bleiben jedoch unerklärt. Zunächst die eben erwähnte dauernde Lymphocytose für die der Befund des lymphocytenreichen Knochenmarks keineswegs eine hinlängliche Ursache abgibt. Denn ein sogenanntes „Lymphatisches Knochenmark" findet sich nach Naegeli nur bei lymphatischen Leukaemien und einigen anderen Zuständen. Dann sieht das Mark grau aus oder zeigt im Anfangsstadium wenigstens graue Knötchen. In unserem Falle wurde im Femur rotes Mark gefunden und auch Lymphoblasten als Zeichen einer wirklichen lymphatischen Metaplasie vermißt. Es bleibt somit ein Zwiespalt offen: während in Milz und Lymphknoten das Lymphocyten-produzierende Gewebe größtenteils verdrängt oder zerstört ist, findet man in den verschiedensten Organen reichlich Lymphocyten, die dort an Ort und Stelle wohl kaum gebildet worden sein können, und im strömenden Blute dauernd übernormale Lymphocytenwerte.

Zumindest aus diesem letzten Grunde wäre klinisch die Diagnose: Lymphatische Leukaemie eigentlich in allen drei Stadien der Krankheit berechtigt. Gerade Naegeli weist darauf hin, daß es bei dieser Erkrankung zu subleukämischen Blutbildern kommen kann und auch pathologische Formen der Lymphocyten mitunter fehlen. Schleimhautaffektionen in der Mundhöhle, septische Erscheinungen an den Gelenken, am Herzen und an den Nieren, schwere haemorrhagische Diathesen, ja selbst ein völlig aregeneratives rotes Blutbild können nach ihm klinische Formen der akuten und auch der chronischen Lymphadenose sein. Dies wären freilich alles negative Zeichen und selbst lymphocytäre Infiltrate fehlen in unserem Falle gänzlich.

Ein anderer Befund, der klinisch seltsam und auch pathologisch-histologisch nicht gänzlich geklärt ist, stellt der enorme Lebertumor dar. Sowohl bei der L. G., wie namentlich bei den chronischen lymphatischen Leukämien kommen im Endstadium allerdings starke Vergrößerungen der Leber vor. Aber in unserem Falle überragte die Leber bereits bei der ersten Untersuchung den Rippenbogen um zwei Querfinger, während sie kurz ante exitum fast bis zur Nabelhöhe hinabreichte. Da weder Granulomknoten noch eine allgemeine Durchsetzung des Organs mit Granulationsgewebe vorliegt, sich lediglich eine Zellvermehrung im peripor-

talen Bindegewebe nachweisen ließ, bleibt die Ursache der mächtigen Vergrößerungen morphologisch wie funktionell unklar.

Was die Frage der in unserem Falle eingeschlagenen Therapie anbetrifft, so ist der eindeutige Erfolg der Bluttransfusionen in der ersten Etappe der Erkrankung, also bei der haemorrhagischen Aleukie, sei sie nun essentieller oder symptomatischer Natur, auffallend. Meines Wissens hat bisher nur Hermann Charles beim Kinde von einem günstigen Erfolge der Bluttransfusion berichtet. Auch Frank erwähnt diese Therapie bei der Aleukie nicht, wohl aber bei der ihr verwandten essentiellen Thrombopenie.

Nach Angaben von Leitner, der über die Erfolge der Bluttransfusion bei perniciöser Anaemie berichtet, ist die Wirkung eine dreifache. Neben der durch Vitalfärbung der roten Blutkörperchen sichergestellten Substitutionstherapie wird mit der Transfusion eine Stimulationswirkung einmal namentlich auf die Milz herbeigeführt, die darauf ebenso wie andere stets vorhandene Blutkörperchendepots ihr Reservoir an Erythrocyten mobilisiert und in die Blutbahn schüttet, und zweitens auf das Knochenmark, das, sofern eine Bildungsfähigkeit überhaupt noch besteht, wieder mit der Produktion von Granulocyten, Thrombocyten und Erythrocyten beginnt. Das bei der perniciösen Anaemie Beobachtete scheint sich außer dem dort noch mitwirkenden Knochenmark schonenden Einfluß auf die Aleukie in geeigneten Fällen übertragen zu lassen. In unserem Falle sieht man es deutlich, wie aus der oben zusammengestellten Tabelle auch bei dem zweiten Aufenthalt in der Klinik hervorgeht. Dabei fällt auf, daß die Granulocyten-bildenden Anteile des Knochenmarks stets am wenigsten beeinflußt werden, also schon vor Einsetzen der Therapie weitgehend geschädigt gewesen sein müssen. Daß die kurz vor dem exitus vorgenommene Bluttransfusion keinen Erfolg mehr zeigte, darf bei dem desolaten Zustande des Kindes nicht wunder nehmen. Damals stand außerdem die Sepsis im Vordergrund, ganz abgesehen davon, daß die schweren Blutungen trotz der gezählten 120 000 Thrombocyten auf eine vollständige Erschöpfung des Markes deuteten, eine Annahme, die durch die Sektion bestätigt wurde.

Literatur.

Akanazy: Kapitel „Knochenmark“ im Handbuch d. spez. Pathologie, 1926.

Baar: Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 104, 1924.

Baar-Stransky: Die klinische Haematologie des Kindesalters, 1928.

Benjamin: Kapitel: Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann, 1923.

Blumenthal und Morawitz: Dtsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 92, 1908.

Ewald: Dtsch. Srch. f. klin. Med., Bd. 142, S. 222.

Fabian: Zentralbl. f. allg. Pathologie usw., Bd. 22, 1911.

— Wien. Klin. Wochenschrift, 1910, 43.

Frank: Kapitel „Die haemorrhagischen Diathesen“ und „Aleukie“ in Schittenhelm's Handbuch der Krankheiten des Blutes u. d. blutbildenden Organe (Enz. d. klin. Med.).

— Berliner klin. Wochenschrift 1915, Nr. 18, 19, 37, 41.

— „ „ „ 1916, Nr. 21.

Fränkel: Kapitel „Lymphomatosis granulomatosa“ im Handbuch der spez. Pathologie v. Henke-Lubarsch, 1926.

Goldschmidt und Isaac: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 138, S. 291.

Gütig: Berliner klin. Wochenschr., 1905, Nr. 34.

Charles, Hermann: Arch. of Pediatr., Bd. 39, 1922. (Ref. i. Zentralbl. f. d. ges. Kinderh., Bd. 13, 1923.)

Herz: Wien. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 39.

Hirschfeld: Kapitel „Leukaemien und verwandte Zustände“ in Schittenhelms Handb. d. Krankheiten des Blutes u. d. blutbildenden Organe (Enz. d. klin. Med.).

— Berl. klin. Wochenschr., 1906, 18.

— Fol. Haematol. Arch., 1911, 12.

— Charité-Analen, Bd. 36, 1912.

v. Jaksch: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 111, 1913.

Kast und Gütig: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1904.

Lazarus: Kap. „Klin. d. Anaemien“ in Nothnagels spez. Pathol., 1913.

Leitner: Haematologica X, 1, 1929.

Letterer: Frankfurter Ztschr. f. Path., Bd. 30, S. 377.

Morawitz: Kap. „Blutkrankheiten“ in Bergmanns Handb. d. inn. Medizin.

Naegeli: Blutkrankheiten u. Blutdiagnotik, 1923.

Oppenheim: Virchows Arch., Bd. 204.

Pappenheim: Kap. „Anaemien in Spez. Path. u. Therap.“ v. Kraus-Brugsch, Bd. 8, 1920.

— Berl. Klin. Wochenschr., 1911.

Schultz, Wermbter, Puhl: Virchows Arch., Bd. 252, S. 519.

Steininger: Inaugural-Diss. Jena, 1911.

Sternberg: Kapitel „Blutkrankheiten“ im Handb. d. spez. Pathol. von Henke-Lubarsch, 1926.

— Deutsch. Med. Wochenschr., 1923, S. 81.

— Klin. Wochenschr., 1925, S. 12.

Ziegler: Die Hodgkin'sche Krankheit, Jena 1911.

— Kap. „Granulome“ in Spez. Pathol. u. Therap. innerer Krankheiten von Kraus-Brugsch, Bd. 8, 1920.

Lebenslauf.

Ich wurde als Sohn des Hauptmanns Heinrich Strempel am 6. Oktober 1903 in Berlin-Charlottenburg geboren. 1906 kam mein Vater nach Danzig, 1909 nach Königsberg. Die Schule besuchte ich dort, in Kassel und in Spandau, wo ich Ostern 1922 die Reifeprüfung am Kantgymnasium bestand.

Gleich danach ließ ich mich an der Universität zu Berlin immatrikulieren und bei der medizinischen Fakultät inskribieren. Nach der am 26. November 1924 bestandenen Vorprüfung blieb ich noch ein Semester in Berlin, ging dann im Sommer-Semester 1925 nach Graz, im folgenden Wintersemester nach München. Von Ostern 1926 ab studierte ich wieder in Berlin und beendete dort am 14. November 1927 das Staatsexamen.

In den klinischen Ferien famulierte ich jeweils mehrere Monate auf der inneren Abteilung des Spandauer Krankenhauses, in den medizinischen Universitäts-Kliniken zu München (Romberg) und Berlin (Kraus) und in der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Graz (Haberer).

Das praktische Jahr absolvierte ich zunächst im Diakonissenhaus Bremen, und zwar insonderheit auf der inneren Abteilung. Im September 1928 ging ich nach Kiel, wo ich an der Universitäts-Kinderklinik das praktische Jahr beendete, um dann weiterhin als Volontärassistent dortselbst zu arbeiten.

DRUCKEREI BAUER
MARBURG A.L.